

**Untersuchungen über den
Strukturumbau der Nebennierenrinde
im Alter**

Erwin Eisenreich

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. BÜNGELER

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STRUKTURUMBAU

DER NEBENNIERENRINDE IM ALTER

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Erwin Eisenreich
aus Prunn/Ndb.



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Privat-Dozent Dr. M. Eder
Mitberichterstatter: Professor Dr. W. Büngeler
Dekan: Professor Dr. W. Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 28.1.1958

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

V O R W O R T

Mit den außerordentlichen Fortschritten, welche die Medizin der biochemischen Forschung der letzten 20 Jahre verdankt, sind besonders die Probleme der inneren Sekretion sowohl in der Klinik wie in der Pathologie in den Vordergrund des Interesses getreten. Im Brennpunkt stehen dabei die Beziehungen der Hypophyse zu den übrigen innersekretorischen Organen, vor allem aber zur Nebenniere. Für die pathologische Anatomie ergab sich in diesem Zusammenhang die Aufgabe, die Grundlagen für eine funktionelle Morphologie dieser Organe zu erarbeiten. Angriffspunkte für eine derartige funktionelle Morphologie der Nebennierenrinde sind dabei in der Beurteilung der histologischen Feinstruktur bei den verschiedenen Funktionszuständen, in der Beurteilung der als Hormonvorstufen bzw. Hormonreserve in der Nebennierenrinde vorkommenden Lipoide und in der Beurteilung des Gesamtgewichts der Nebennieren gegeben. Alle drei Kriterien, die histologische Feinstruktur, der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde sowie das Gesamtgewicht der Nebennieren, lassen dabei nach unseren heutigen Kenntnissen tatsächlich gewisse Rückschlüsse auf den Funktionszustand des Organs zum Zeitpunkt der Untersuchung zu.

Es scheint uns notwendig, nachdrücklich darauf hinzuweisen, daß diese Beurteilungsmerkmale entsprechend den rasch wechselnden Funktionszuständen nur Rückschlüsse auf den momentanen Zustand zum Zeitpunkt der Untersuchung zulassen. Diese Tatsache ist der Grund dafür, daß z. B. alle Untersuchungen über die Feststellung des Normalgewichts der Nebennieren eine außerordentlich große Schwankung der Gewichtswerte angeben. Sie ist aber auch die Ursache dafür, weshalb die Arbeiten über die Frage des Alterungsmechanismus der Nebennierenrinde so widersprechende Angaben aufweisen.

Von dieser Erkenntnis ausgehend, soll in der vorliegenden Arbeit der Versuch unternommen werden, zu diesen Problemen durch die Beurteilung eines Merkmals Stellung zu nehmen, das nicht oder zumindest viel weniger derartigen kurzfristigen Änderungen im Rahmen wechselnder Funktionszustände unterworfen ist. Das stabilste Merkmal eines Organs ist in dieser Hinsicht zweifellos die Struktur und zwar nicht die cytologische Feinstruktur, sondern die Grobstruktur, die bestimmt ist durch das Verhalten des Parenchyms zum Bindegewebe. Vor allem interessierte

hier das Verhalten der äußeren Rindenschichten und zwar im höheren Lebensalter. Dabei waren die Fälle so ausgewählt, daß die Struktur der Nebennierenrinde der niedrigen Lebensaltersgruppen zum Zeitpunkt der Vollfunktion aller Organe erfaßt werden konnten, so daß eine Vergleichsmöglichkeit zu eventuellen Umbauvorgängen mit steigendem Lebensalter gegeben war. Zusätzlich sollte noch das Verhalten der Nebennierenrindenstruktur unter dem Einfluß verschiedener krankhafter Zustände beobachtet werden. Zur Darstellung der hier erarbeiteten Befunde wurde deshalb folgende Gliederung der Besprechung vorgenommen:

- I. Material und Methode
- II. Das Verhalten der Nebennierenrindenstrukturen, ihre Beziehungen zum Alter und zum Gewicht der Nebennieren
 - A. Einschlägiges Schrifttum
 - B. Das Aussehen und die Klassifizierung der Nebennierenrindenstrukturen
 - C. Beziehungen der Nebennierenrindenstruktur zum Alter der Nebennieren
 - D. Beziehungen der Nebennierenrindenstruktur zum Gewicht der Nebennieren
- III. Das Verhalten der Nebennierenrindenstruktur bei Krankheiten
 - A. Allgemeines
 - B. Herzveränderungen (Hypertrophie und Dilatation)
 - a. Beziehungen zwischen Herz- und Nebennierengewicht
Literatur, eigene Befunde und Ergebnisse,
Diskussion
 - b. Das Verhalten der Rindenstruktur bei Hypertrophie und Dilatation
 - C. Andere Krankheiten
- IV. Ergebnis
- V. Zusammenfassung

I. Material und Methode

Das Material dieser Arbeit ist das gleiche Untersuchungsgut, das der Dissertation Prommersberger (München 1955) zugrunde lag. Es wurden über 1 1/2 Jahre die Nebennieren von Männern im Alter von 49 - 88 Jahren und von Frauen im Alter von 50 - 94 Jahren ohne besondere Auslese untersucht. Die Frist zwischen Tod und Fixation schwankte ziemlich stark und hing mit der Sektionserlaubnis zusammen. Sie war im günstigsten Fall eine Stunde, im ungünstigsten über fünfzig Stunden. Der Durchschnittswert liegt etwa um sechzehn bis zwanzig Stunden post mortem. Fixiert wurden eine Nebenniere in 10 %igem Formalin, die andere in dem Fixationsgemisch nach Müller (zur Chromierung). Die Nebennieren wurden in der Mitte der Organe in sagittaler Richtung in mehrere Scheiben zerlegt. Einige der Organscheiben wurden in Paraffin eingebettet, geschnitten und mit Hämalaun - Eosin nach v. Gieson gefärbt; die anderen Organscheiben gefriereschnitten und mit Sudan gefärbt. Zur Auswertung wurden Formblätter ausgefüllt, auf denen alle wichtigen Angaben eingetragen wurden, einschließlich des histologischen Befundes. (Näheres siehe Diss. Prommersberger 1955).

Zur Erfassung der äußeren Nebennierenrindenabschnitte wurde von jedem Fall nach Durchsicht der verschiedenen histologischen Schnitte eine charakteristische Stelle aus den äußeren Rindenbezirken (Glomerulosa und äußere Fasciculata) projiziert und die Epithelhaufen oder -stränge nachgezeichnet, so daß auf diese Weise die Grenze der Epithelstränge, d. h. also die Bindegewebsstruktur (Kapillarverlauf), dargestellt wurde. Die gezeichneten Rindenausschnitte haben eine Länge von 650 und einer Breite von ca. 300 μ . Die Protokolle sind im pathologischen Institut in München verwahrt.

II. Das Verhalten der Nebennierenrindenstrukturen, ihre Beziehungen

zum Alter und zum Gewicht der Nebennieren.

A. Einschlägiges Schrifttum

Über die Veränderung der Nebennierenrindenstruktur und des Gewichtes der Nebennieren im Alter liegen in der Literatur folgende Angaben vor:

Schon *Cassebohm* (1746) (7) meinte, dass die Nebennieren von Kindern grösser sind als die von Erwachsenen. *Winslow* (1754) (82) geht auf die Farbveränderungen der Nebennieren im Alter ein und sagt, dass die Farbe bei jüngeren Menschen mehr rötlich, bei älteren dunkler ist, während sie in den mittleren Altersstufen einen mehr gelblichen Ton hat. *Seiler* (69) schreibt 1802: die Nebennieren werden bei älteren Menschen um vieles kleiner. *Cuvier* (1805) (11) fiel die beträchtliche Grösse der Nebennieren beim menschlichen Fetus auf. Ein vermutlich pseudonymer *Philites* (1808) (50) meint, dass die Nebennieren im Alter schrumpfen. Nach *Sabrazes* und *Husnot* (1907) (61) hypertrophieren die Nebennieren sogar im Greisenalter, wobei nach *Parodi* (1903) (48) die Hypertrophie die Rinde betrifft, da die Marksubstanz im höheren Alter atrophiert; bei *Hammar* (1924) (25) findet sich die Bemerkung, bei kleinen Kindern seien Mark und Rinde gut trennbar, weil sie zu dieser Zeit noch mit glatter Oberfläche aneinander lagern; beim Erwachsenen soll es dagegen zu einer Verzahnung beider Organteile kommen. *Dietrich* und *Siegmund* (1926) (14) geben an, dass vom 5. Lebensjahrzehnt eine Rückbildung der Nebennieren festzustellen ist, die beim Manne früher als bei der Frau in Erscheinung tritt. Von verschiedenen anderen älteren Autoren wird als wesentlicher Altersbefund eine Gewichtsabnahme der Nebennieren behauptet. *Howard-Miller* (1928) (28) stellte neben einer Geschlechtsbeziehung auch Altersbeziehungen der Nebennieren fest: Er fand nämlich, dass die erwachsene weibliche Maus ebenso wie die junge eine zona reticularis besitzt, die beim erwachsenen männlichen Tier fehlt. Die kastrierte männliche Maus weist dagegen eine zona reticularis auf. Diese Befunde konnte *Poll* (1933) (52) bestätigen. Über die Altersveränderungen tierischer

Nebennieren liegen auch einige Untersuchungen von Elliot und Tuckett (1936) (17) vor. Sie behaupten, daß jüngere Vögel relativ größere Nebennieren besitzen als ältere.

Die genauesten Angaben über die Altersveränderungen der Nebennieren verdanken wir Stieve (74 a, b) und seinen Mitarbeitern (Laeschke (1947) (35a) und (1951) (35 b)). Nach Stieve (1946) (74 a) ändert sich beim Manne vom Anfang des 3. Lebensjahrzehnts das Verhalten der Nebennierenrinde etwas. Die zona fasciculata wird breiter. Die drei Rindenzonen verhalten sich dann wie 1 : 2 : 2. Während vorher die drei Zonen scharf gegeneinander abgegrenzt sind, werden die Grenzen zwischen ihnen jetzt undeutlicher, besonders zwischen Fasciculata und Reticularis. Gegen Ende des 4. und 5. Lebensjahrzehnts grenzen sich die drei Rindenschichten immer unschärfer gegeneinander ab. Die Fasciculata dringt an manchen Stellen sowohl gegen die Glomerulosa wie auch gegen die Reticularis vor. Beim 50jährigen beträgt das Verhältnis der Rindenzonen 1 : 3 : 2. Aber im großen und ganzen unterscheidet sich die Nebenniere des Mannes bis zum 50. Lebensjahr nur wenig von der des 20jährigen. Im 6. Lebensjahrzehnt nimmt die Fasciculata weiter auf Kosten der Glomerulosa und Reticularis zu. Sie besteht nun auch nicht mehr aus klar abgegrenzten, gerade verlaufenden, schlanken Zellzügen, sondern aus Gruppen und Zügen ungeordnet gelagerter Zellen. Die Grenzen zwischen den einzelnen Schichten verlaufen nicht mehr gerade, sondern wellig oder gezahnt. Jenseits des 70. Lebensjahres besteht die Rinde fast nur mehr aus Fasciculata, die an einigen Stellen bis zur Kapsel vordringt, unter welcher die Glomerulosa vollständig verschwunden ist.

Bei der Frau ähnelt die Nebennierenrinde nach Abschluß der Pubertät zunächst der des Mannes. Die drei Rindenzonen verhalten sich wie 1 : 1 : 3 zueinander. Dieses Verhalten ändert sich während des 3. Lebensjahrzehnts bei gesunden, regelmäßig menstruierenden Frauen äußerst wenig. Nach dem 3. Lebensjahrzehnt verbreitert sich die Fasciculata etwas, besonders bei Frauen, die mehrmals entbunden haben. Wie beim Manne wird nun die Grenze zwischen Fasciculata und Reticularis undeutlicher. Sie verläuft nicht mehr gerade, sondern wellenförmig und gezackt. Bis gegen Ende des 4. Lebensjahrzehnts schreiten diese Ver-

änderungen ganz langsam, offenbar gleichmäßig fort. Etwa im 40. Lebensjahr verhalten sich die drei Zonen wie 1 : 1 : 1. Zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr, wenn der Zyklus zum Abschluß kommt, ist die Rinde breit, die Glomerulosa allenthalben gut erhalten. Die Fasciculatazüge dringen an einzelnen Stellen nach außen wie nach innen gegen die Glomerulosa bzw. Reticularis vor. Im Klimakterium kommt es nun zu einer Rindenveränderung innerhalb weniger Jahre, vielleicht sogar innerhalb weniger Monate. Sie besteht darin, daß die Fasciculata die Glomerulosa und Reticularis fast verdrängt. Diese Veränderungen hängen deutlich mit den regressiven Prozessen im Ovarium zusammen. Bei Frauen des 6. und 7. Lebensjahrzehntes, die seit mindestens einem Jahre nicht mehr menstruiert haben, besteht die Nebennierenrinde praktisch nur noch aus Fasciculata.

Diese interessanten Beobachtungen Stievers (1946/1947) (74 a) und Laeschkes (1947) (35 a) bringen zusammenfassend folgendes wesentliche Ergebnis: die Altersveränderungen der menschlichen Nebennierenrinde stehen in erster Linie mit dem Funktionszustand der Gonaden in engem Zusammenhang.

Bereits Delamare (1904) (12) weist darauf hin, daß Glomerulosa und Reticularis im Alter degenerieren, während die Fasciculata hypertrophiert. Auch Dietrich und Siegmund (1926) (14) erwähnen eine Versmälnerung und Verdichtung der zona glomerulosa im Alter. Delamare (1904) (12) meint, im Alter könnten in der Fasciculata noch einmal Amitosen auftreten. Stieve (1947) (74) und Laeschke (1947) (35 a) fassen die Fasciculataverbreiterung auf Kosten von Glomerulosa und Reticularis bei alten Menschen als Veränderungen im Bereich der Tonuttischen Transformationsfelder auf. Hält man sich an Tonuttis Aufstellung, so meint Bachmann (1954) (4), einer progressiven und regressiven Transformation, dann stößt man auf Schwierigkeiten. Es sei denn, daß man die Hypothese einfügt, nach Erlöschen der Gonadenfunktion setze eine erhöhte Tätigkeit der Nebennierenrinde ein. In diesem Sinne behauptet Wilczkowski (1949) (81), daß nach Erlöschen der Gonadenfunktion eine kurze Periode der Hyperaktivität des Hypophysenvorderlappens, der Schilddrüse und der Nebenniere folge.

Liebegott (1953) (37 b) setzt sich besonders mit der Hyperplasie (Hypertrophie) und Atrophie der Nebennierenrinde auseinander. Beide sind für ihn die Folge einer chronischen Belastung des Organs. Er stützt sich dabei auf die Untersuchungen von Selye (70) und Tonutti (1936) (77). Die von Selye (70) und seinen Mitarbeitern seit dem Jahr 1936 durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass die Nebennierenrinde auf die verschiedenartigsten Belastungen in gleicher Weise reagiert. Die Antwort der Rinde auf solche Reize ist also vollkommen unspezifisch. Entscheidend für die unspezifische Reaktion und damit das histologische Bild der Nebennierenrinde sind allein Stärke und Dauer einer solchen Belastung. Passt sich der Organismus durch Erhöhung seiner Leistung dem Belastungsreiz an, so kommt es zur Hyperplasie der Nebennierenrinde. Diese Widerstandsanpassung kann schliesslich bei länger anhaltender Belastung in das Stadium der Erschöpfung mit sekundärer Rindenatrophie übergehen. Dies erfolgt, wenn infolge der Stärke des einwirkenden Reizes eine Anpassung des Organismus gar nicht erfolgen kann. Dosne (1941) (15), Sayers (1948) (64) und zahlreiche andere Forscher haben diese experimentellen Befunde bestätigt. Zum gleichen Ergebnis kam unabhängig von Selye (70b) Pichotka (1943) (51). Aus den Berichten von Liebegott (37b) geht allerdings nicht hervor, ob es im Alter ebenfalls zu einer solchen Hypertrophie der Nebennierenrinde kommen kann. Wie wir aber schon am Anfang erwähnten, soll nach Sabrazes, Husnot (61) und Parodi (48) auch im Greisenalter eine Hypertrophie der Nebennierenrinde erfolgen. Goldzieher (1911) (22a) und Merkel (1915) (45) sprechen von einer senilen Atrophie des Organs. Scheel (1908) (65) und Schilf (1922) (66) lehnen eine senile Atrophie deutlich ab.

B. Das Aussehen und die Klassifikation der Strukturen der Nebennierenrinde

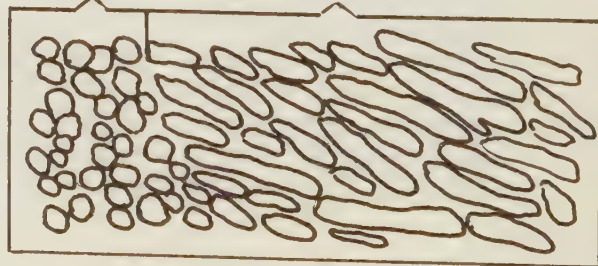
An den Strukturbildern unseres Materials ließ sich folgendes beobachten: Die Schnitte der Nebennierenrinden zeigten, daß die histologische Struktur bei beiden Geschlechtern stark variiert. Bei einem Teil der Fälle ist die typische Anordnung der Struktur, aufgegliedert in zona glomerulosa und zona fasciculata, feststellbar. Die Grenzen zwischen den einzelnen Rindenzone sind zwar nicht immer scharf gegeneinander abgegrenzt, aber deutlich zu erkennen. Dem gegenüber beobachteten wir bei zahlreichen Fällen eine ganz anders geartete Struktur. Die eigentliche zona glomerulosa ist nicht mehr zu erkennen und gegen eine zona fasciculata abgrenzbar. Die säulenartige Anordnung der Epithelstränge der Fasciculata ging hierbei gleichfalls verloren. Die gesamte äußere Nebennierenrinde besteht aus unregelmäßig geformten, meist rundlich bis längs-ovalen Epithelhaufen, die mit einem Kapillarnetz umspinnen sind. Ihre Größe schwankt dabei ganz beträchtlich. In Extremfällen sind jeweils Zellgruppen mit nur 5 - 6 Epithelzellen von den Kapillarzellen umgeben. An Hand von Flachschnitten durch die Nebennierenrinde überzeugten wir uns davon, daß diese in der einen Raumrichtung rund erscheinenden Epithelhaufen in der räumlichen Anordnung tatsächlich isolierte, kugelige Epithelballen sind. (Eine starke Faltung der Epithelsäulen der Fasciculata hätte ein ähnliches Bild vortäuschen können.) Das bedeutet, daß in diesen Fällen ein grundlegender Strukturumbau stattgefunden haben muß, wobei die Säulen der Fasciculata durch das Kapillarmesenchym in Epithelhaufen zerlegt worden sind. Zwischen diesen beiden extremen Strukturbildern finden sich alle Übergangsformen.

Wir haben nun versucht, eine Klassifikation dieser verschiedenen Strukturbilder vorzunehmen, wobei als Ausgangspunkt die lehrbuchmäßige Nebennierenrindenstruktur genommen wurde; d. h. also im Sinne unserer Strukturbilder, wo die Fasciculatazellen in Form von langen Zellbändern eingeordnet sind. Das andere Extrem bildete die bereits beschriebene totale Zerlegung der Fasciculata in kleine Zellhaufen. Die Klassifikation wurde, um subjektive Fehler auszuschalten, von mehreren Personen vorgenommen. Auf diese Weise gelangten wir zu einer Einteilung in 11 ver-

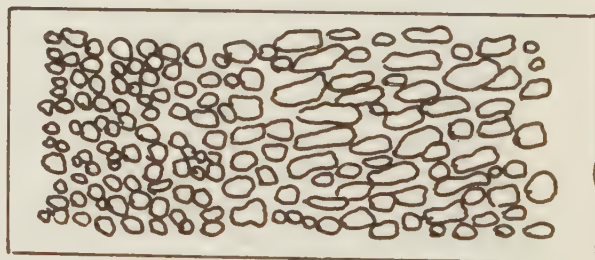
Abb. 1: Beispiele aus den verschiedenen Strukturklassen.

In den Gruppen A und L sind die extremen Strukturbilder dargestellt, Gruppe F zeigt eine Übergangsform.

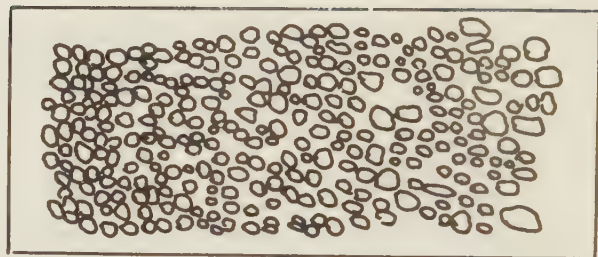
Gruppe L



Gruppe F



Gruppe A



schiedene Strukturklassen. (A - L; wobei der Gr. A die Extremfälle mit zerlegter Struktur und der Gr. L die Fälle, die noch den ursprünglichen Strukturbau erkennen lassen, angehören.) Bei dieser Einteilung wäre für Einzelfälle in die benachbarte Strukturklasse die Einordnung möglich gewesen, eine Eingliederung in die darauf folgende Strukturklasse aber ausgeschlossen, da bereits eindeutige Strukturunterschiede vorlagen.

Diese strukturelle Klassifizierung hat gegenüber der Arbeit von Prommersberger gewisse Vorteile. Prommersberger fand keine Beziehung zwischen Lebensalter und Gewicht der Nebennieren. Es zeigte sich nämlich, daß das Gewicht unter Umständen zeitlich sehr raschen Schwankungen unterworfen ist. Ähnliches gilt für die Beurteilung des Lipoidgehalts. Bei Belastung verschiedenster Art kann es beispielsweise zur raschen Abnahme der Rindenfette, zur Lipoidentspreicherung der Nebennierenrinde sowie zur Abnahme des Gewichtes der Nebennieren kommen. Ein derartiger rascher Wandel erscheint bei den von uns erfaßten Strukturbildern und -veränderungen unmöglich. Damit haben wir in der Erfassung der Rindenstrukturen ein in zeitlicher Hinsicht wesentlich stabileres Merkmal als das Nebennierengewicht, den Lipoidgehalt oder die histologische Feinstruktur.

C. Beziehungen der Nebennierenrindenstruktur zum Alter der Nebennieren

Nachdem es gelungen ist, eine Klassifizierung der Rindenstrukturen durchzuführen, soll nun geklärt werden, wie sich das Alter der Fälle im Durchschnitt zu den Strukturgruppen verhält. Es wurden daher auf Abb. 2 für das männliche und auf Abb. 3 für das weibliche Geschlecht das Durchschnittsalter zur Auswertung graphisch in Säulenform (schwarze Säulen) dargestellt. Gleichzeitig wurde auf diesen Abbildungen zum Vergleich das Durchschnittsgewicht der Nebennieren (weiße Säulen) in den Strukturklassen eingetragen.

Dabei ergibt sich, daß bei den Männern die Alterskurve einen deutlichen Abfall zwischen den beiden extremen Gruppen A und L zeigt, d. h. also, daß der Altersdurchschnitt mit zunehmender Zerlegung der Zellsäulen

der Fasciculata (siehe Abb. 2 und 3) steigt. Im allgemeinen verringert sich das Durchschnittsalter benachbarter Klassen von A nach L um zwei Jahre, so daß es von 75 bei A bis auf 57 Jahre bei L absinkt. Dieser Abfall erfolgt an Hand unseres Materials jedoch nicht immer gleichmäßig. Abweichungen finden sich in den Gruppen C und I (siehe Abb. 2 und 3). Die Grundtendenz einer Beziehung zwischen Alter und Struktur in der Form, daß mit steigendem Lebensalter eine zunehmende Zerlegung der Rindenstruktur stattfindet, ist trotz dieser Abweichungen deutlich zu erkennen.

Auch bei den Frauen läßt das Gesamtbild einen deutlichen Abfall der Kurve von A nach L erkennen. Die Gruppen A und B weisen die höchsten Durchschnittsalter von 70 bzw. 71 Jahren auf. In den mittleren Strukturklassen (Übergangsformen) ist die Altersbeziehung, d. h. ein starker Abfall der Kurve nicht so sehr ausgeprägt. Dagegen sinkt das Durchschnittsalter in den drei letzten Gruppen sichtbar ab. Gruppe I weist wie bei den Männern den niedersten Alterswert auf (60 Jahre). Die Gruppen K und L mit 64 bzw. 62 Jahren liegen wieder etwas höher. Obwohl einige Gruppen durch Abweichungen den Abfall der Alterskurven nicht immer kontinuierlich erscheinen lassen, ist somit bei beiden Geschlechtern, besonders bei den Männern, eine charakteristische, abfallende Tendenz des Durchschnittsalters von Gruppe A nach Gruppe L feststellbar.

Die nähere Betrachtung der Alterskurven zeigt, daß zwischen Rindenstruktur und Alter engere Zusammenhänge bestehen müssen. Wir sehen, daß die zerlegten Strukturen, denen der frühere gesetzmäßige Aufbau verloren ging, im allgemeinen den Klassen höherer Altersstufen angehören. Fälle, bei denen der Umgestaltungsprozeß noch nicht abgeschlossen und die ursprüngliche strukturelle Anordnung der Rinde noch teilweise zu erkennen ist, finden sich vor allem in den mittleren Klassen von D bis H. In den Gruppen mit niederem Altersdurchschnitt dominiert noch der frühere strukturelle Rindenaufbau. Die drei Zonen grenzen sich noch sichtbar von einander ab und die Radiärstreifung der Fasciculata ist ebenfalls zu erkennen.

Zur Frage des Geschlechtsunterschiedes können wir folgendes sagen: Das Alter der Strukturklassen mit zunehmendem Altersdurchschnitt

Abb. 2: Tabellarische Zusammenstellung der Durchschnittswerte von Lebensalter und Gewicht der Nebennieren in den Strukturklassen (männl. Geschlecht).

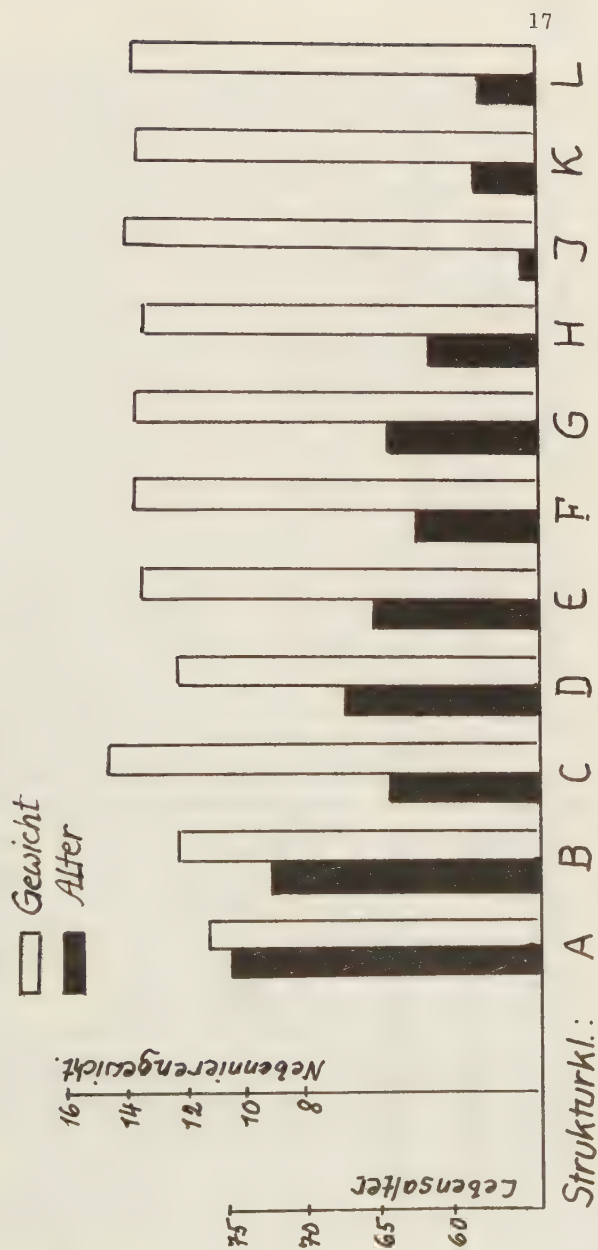
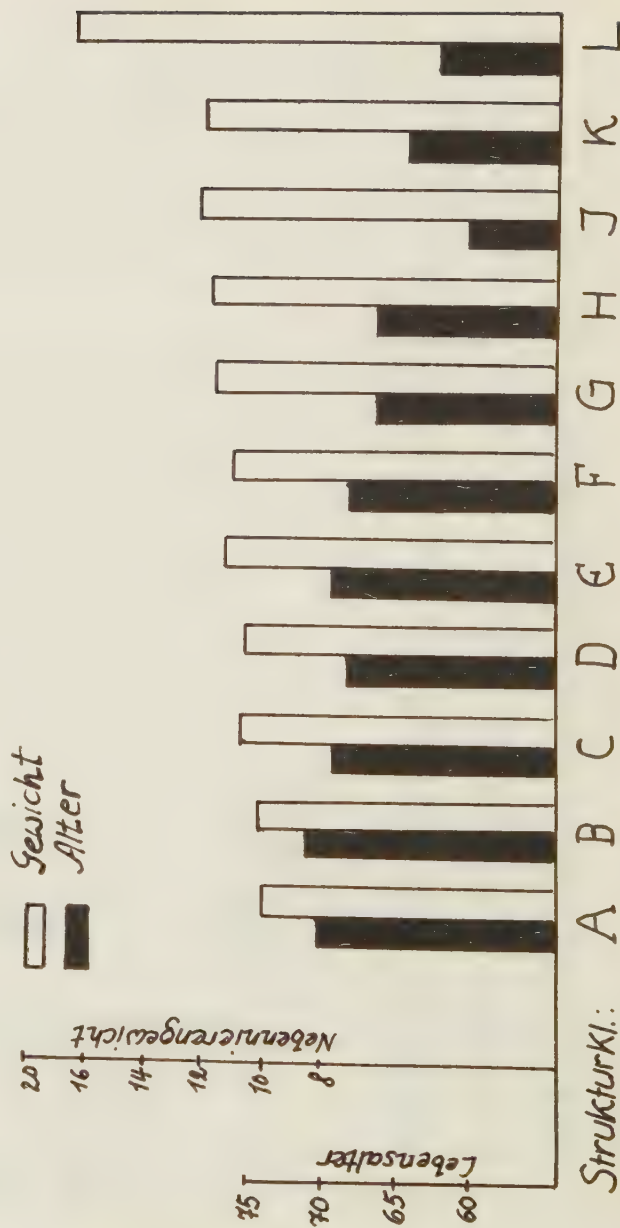


Abb.3: Tabellarische Zusammenstellung der Durchschnittswerte von Lebensalter und Gewicht der Nebennieren in den Strukturklassen (weibl. Geschlecht).



liegt bei den Frauen zwischen 60 und 64, bei den Männern zwischen 55 und 58 Jahren, das bei den Strukturklassen mit hohem Durchschnittsalter, erreicht bei den Frauen 71, bei den Männern 75 Jahre. Die Frauen zeigen also in den Strukturen mit niederem Altersdurchschnitt einen um 5-7 Jahre höheren und in denen mit hohem Altersdurchschnitt einen um 4 Jahre jüngeren Alterswert an als die Männer. Dies bedeutet, dass beim weiblichen Geschlecht der stärkere strukturelle Umbau der Rinde einerseits um einige Jahre später einsetzt, andererseits die völlige Regellosigkeit im Aufbau schon früher erreicht wird. Die zeitliche Schwankungsbreite, in der bei unseren Fällen die Umgestaltung der Rinde verläuft, ist also bei den Männern doppelt so gross wie bei den Frauen.

Unsere Beobachtungen stehen mit früheren Untersuchungen von R. Laeschke (1951) (35b) in weitgehender Übereinstimmung. Laeschke schreibt: Beim Umbau der Nebennierenrinde werden als erstes die Faszikel der zona fasciculata ungleichmässig geformt. Beim Manne beginnt dieser Vorgang etwa zur Zeit des 35. Jahres und geht vom peripheren Fasciculataabschnitt aus. Er verstärkt sich in den weiteren Jahren ganz allmählich, so dass noch bis zum 65. Jahre wenigstens teilweise die Radiärstreifung der Fasciculata zu beobachten ist, obwohl vom 40. Lebensjahr an die Zellgruppen innerhalb der einzelnen Faszikel ihre Ebenmässigkeit mehr und mehr verlieren. Im 8. Jahrzehnt erst liegt beim Manne eine fast vollständige Regellosigkeit der Zellgruppierung in der Rinde vor. Wie dargestellt, führen unsere Befunde an der Nebennierenrindenstruktur beim Manne zum gleichen Ergebnis. Dagegen weichen unsere Ergebnisse über die Rindenstruktur beim weiblichen Geschlecht im Alter teilweise von denen Laeschkes (1951) (35b) ab. Laeschke stellte fest, dass sich bei den Frauen der strukturelle Umbau der Rinde zwar auch in einem engeren Zeitraum vollzieht als bei den Männern, jedoch schon mit dem 50. Lebensjahr eine vollständige Regellosigkeit des Aufbaus vorliegt; nur an wenigen der Glomerulosa nahegelegenen Stellen der Fasciculata seien Teile der Zellstränge zu finden, die in der für die Zellgruppierung der Fasciculata bezeichnenden Längsrichtung verlaufen. Jenseits des 50. Lebensjahres ändere sich dieses Bild nur noch wenig.

D. Beziehungen der Rindenstruktur zum Gewicht der Nebennieren

Das Nebennierengewicht ist in vielen Publikationen über das Verhalten der Nebenniere, insbesondere der Nebennierenrinde, als eines der wesentlichen Kriterien zur Beurteilung herangezogen worden. Es erschien uns aus diesem Grunde wünschenswert, das Verhalten des Nebennierengewichtes bei den verschiedenen Strukturtypen der Nebennierenrinde, wie sie durch unsere Klassifikation gewonnen wurden, zu studieren. Die Durchschnittsgewichte der Nebennieren in den Strukturklassen wurden in Abb. 2 für das männliche und in Abb. 3 für das weibliche Geschlecht (weisse Säulen) zusammen mit dem Altersdurchschnitt dargestellt.

Es zeigt sich, dass bei den Frauen (Abb. 3) mit zunehmender Zerlegung der Epithelstränge der Fasciculata (von L nach A ansteigend) das Nebennierengewicht abnimmt. Der Verlauf dieser Kurve ist wie aus Abb. 3 hervorgeht nicht sehr typisch, da die Gewichtsabnahme sehr langsam erfolgt. Das bedeutet, dass beim weiblichen Geschlecht auf Grund dieses Befundes eine gewisse Beziehung zwischen Nebennierengewicht und der Rindenstruktur angenommen werden könnte; die entsprechenden Verhältnisse beim männlichen Geschlecht ergeben jedoch ein unregelmässiges Verhalten des Nebennierengewichtes zur Rindenstruktur (siehe Abb. 2). Hier finden sich in den einzelnen Strukturgruppen sowohl hohe Nebennierengewichte bei stark zerlegten als auch geringere Gewichte bei noch nicht zerlegten Strukturen und umgekehrt. Daraus ergibt sich, dass die verschiedenartigen Rindenstrukturen nicht mit dem Nebennierengewicht zusammenhängen kann. Wir glauben bereits aus diesen Ergebnissen den Schluss ziehen zu dürfen - unter der Voraussetzung, dass das Nebennierengewicht Hypertrophie oder Atrophie im Rahmen des Funktionswechsels der Nebennierenrinde anzeigen -, dass die unterschiedlichen Rindenstrukturen nicht als Ausdruck von Hypertrophie und Atrophie der Nebennierenrinde aufzufassen sind. Da diese wichtige Schlussfolgerung lediglich am statistischen Querschnitt unseres Gesamtmaterials gewonnen wurde, haben wir diese Frage an einem einheitlich definierten Krankengut nochmals gesondert geprüft (siehe später: Kap. III)

Tabelle 1: Durchschnittswerte der Nebennierengewichte in
den Strukturklassen

Männer		Frauen	
A	11,17 g	A	9,85 g
B	12,23 g	B	9,93 g
C	14,89 g	C	10,60 g
D	12,39 g	D	10,38 g
E	13,70 g	E	11,14 g
F	13,78 g	F	10,74 g
G	13,59 g	G	11,41 g
H	13,12 g	H	11,67 g
I	13,78 g	I	12,02 g
K	13,27 g	K	11,78 g
L	13,61 g	L	16,45 g

III. Das Verhalten der Nebennierenrindenstruktur bei Krankheiten

A. Allgemeines

Die von Selye (70) und seinen Mitarbeitern seit dem Jahre 1936 durchgeführten experimentellen Untersuchungen haben gezeigt, dass die Nebennierenrinde auf die verschiedenartigsten Belastungen in gleicher Weise reagiert. Die Antwort der Rinde auf solche Reize ist also unspezifisch. Es ist gleichgültig, ob die Belastung des Organismus in einem Muskeltraining, in einer durch Umweltseinflüsse herbeigeführten Änderung der Körpertemperatur, in einem Infekt, in einer Störung des Salzstoffwechsels und Wasserhaushalts, in einem Blutverlust, in einer Giftwirkung oder in einer Verschiebung des inkretorischen Gleichgewichts besteht, ob die Belastung den Organismus als Ganzes oder nur seine Teile trifft. Entscheidend für die unspezifische Reaktion und damit das histologische Struktur-

bild der Nebennierenrinde sind allein Stärke und Dauer einer solchen Belastung.

In diesem Kapitel soll geprüft werden, ob und inwieweit die Struktur der Nebennierenrinde in der Klassifikation, wie wir sie vorgenommen haben, bei bestimmten Krankheiten reagiert. Dabei sollen als erstes die Veränderungen am Herzen im Sinne einer Hypertrophie bzw. Dilatation besonders eingehend behandelt werden, da gerade über die Korrelationen von Herz- und Nebennierenhypertrophie (besonders der Rinde) in den letzten Jahren von mehreren Autoren genauere Angaben gemacht wurden. Bevor aber die Beziehungen der Nebennierenrindenstruktur zu bestimmten Herzveränderungen dargestellt werden, erschien es uns wichtig, in einem eigenen Abschnitt das Verhalten von Herzhypertrophie und Dilatation zum Nebennierengewicht an unserem Material aufzuschlüsseln. Diese Untersuchungen haben wir deshalb durchgeführt, weil einerseits an unserem Material die Überprüfung dieser allgemeopathologisch besonders wichtigen Fragen an einem grossen Untersuchungsgut möglich und damit andererseits das Studium des Strukturverhaltens an genau den gleichen Fällen gegeben war.

B. Herzveränderungen (Hypertrophie und Dilatation)

a) Beziehungen zwischen Herz- und Nebennierengewicht bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens.

Einschlägiges Schrifttum: Über das Verhalten der Nebennieren bei Hochdruck bzw. Herzhypertrophie und Dilatation wurden in den letzten 50 Jahren eine ganze Reihe von Beobachtungen und Untersuchungen veröffentlicht, zum Teil mit sehr verschiedenen Ergebnissen: Schon 1903 vermutete Josué (31) Zusammenhänge zwischen Nebennierenfunktion und Arteriosklerose sowie Hypertonie. 1904 beschrieben Aubertin und Ambard (3) eine deutliche Nebennierenrindenhyperplasie mit vermehrtem Auftreten von Rindenadenomen bei Fällen von "interstitieller Nephritis" mit Hochdruck, ein Befund, den Menetrier (44) in einzelnen Fällen bestätigen konnte. Wiesel (80) sah bei chronischer Nephri-

tis mit Herzhypertrophie, Goldzieher (22b) bei Hochdruck und Arteriosklerose regelmässig eine Verbreiterung der Marksubstanz der Nebennieren, ein Befund, der später von Frei (19) bestätigt wurde, während sowohl Aschoff (2) und auch Landau (36) keine Zusammenhänge zwischen chronischer Nephritis und Herzhypertrophie einerseits und Nebennierenmarkhyperplasie andererseits feststellen konnten. Thomas (76) fand zwar häufig bei Schrumpfnieren eine Hypertrophie der Nebennierenrinde, lehnt aber einen Zusammenhang mit dem Verhalten des Herzens ab. Dietrich und Siegmund (14) stellen im Handbuch von Henke und Lubarsch fest, dass bei Hypertonie und Nierenerkrankungen regelmässig eine lipoidreiche Nebennierenrinde anzutreffen sei, halten aber die Veränderungen für zu geringfügig, als dass man in ihnen einen bestimmenden Faktor des Krankheitsgeschehens erblicken könnte.

Die ersten exakten quantitativen Untersuchungen führte 1935 v. Lucadou (39) aus; er fand dabei eine Vermehrung der Nebennierenrinde bei chronischer Nephritis und Hypertonie. Durch die ausgedehnten Untersuchungen von Liebegott (37b) wurden diese Ergebnisse bestätigt und erweitert. Liebegott (37b) fand bei kompensierter und dekompensierter Hypertonie eine echte Markhyperplasie, bei den dekompensierten nicht hypertonischen Herzfehlern dagegen keine oder ganz geringfügige Vermehrung der Marksubstanz. Bundschuh (6) kam bei seinen Untersuchungen zu den gleichen Ergebnissen. Bei den kompensierten Hypertonien sah Liebegott (37b) ferner eine Vermehrung der Rindensubstanz mit starker Lipoidablagerung, bei den dekompensierten Hypertonien dagegen eine weitgehende Lipoidentspeicherung der Rinde, sowie eine Rückbildung der Rindenhyperplasie, zum Teil sogar eine ausgesprochene Nebennierenrindenatrophie, ein Befund, den auch Goldzieher (22b) bei schweren Hochdruckfällen hatte beobachten können. Bundschuh (6) fand bei kompensierter Hypertonie ebenfalls eine Vermehrung der Nebennierenrindensubstanz mit starker Lipoidablagerung; im Gegensatz zu den Befunden Liebegotts (37b) zeigten jedoch seine Fälle von dekompensierter Hypertonie meist eine weitere Steigerung des Nebennierengesamtgewichts, vorwiegend bedingt durch eine Verbreiterung der Rinde. Bei den nicht hypertonischen Herzhypertrophien fällt besonders die Diskrepanz zwischen extrem erhöhtem Herzgewicht und relativ niedrigem Nebennierengewicht bei den durch Klappenfehlern bedingten Herzhypertrophien auf.

In Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Autoren (Neuhaus (47); Russi, Blumenthal und Gray (60); Liebegott (37a); Giam - palmo (20); Fisher und Hower (18); Commons und Callaway (9)) konnte Bundschuh (6) vermehrtes Auftreten von Nebennierenrindenadenomen bei Hypertonie feststellen, die wohl als eine Anpassungs-hyperplasie aufgefasst werden müssen (Büngeler (5), Liebegott (37a)); auch bei den Herzhypertrophien anderer Genese konnte er ein gering vermehrtes Auftreten von Rindenadenomen beobachten.

Rinehart, Williams und Capeller (57) sowie Fisher und Hower (18) sehen auf Grund ihrer Befunde einen Zusammenhang zwischen der adenomatösen Nebennierenrindenhyperplasie (bzw. einem vermehrten Auftreten von Rindenadenomen) und dem Bestehen eines Hochdrucks als erwiesen an. Dempsey (13) fand bei der Untersuchung von 21 Hypertoniefällen zwar auch ein gering erhöhtes Nebennierengewicht, hält diese Befunde aber für zu geringfügig und zu wenig konstant, als dass man daraus Zusammenhänge zwischen Nebennieren und Hochdruck annehmen könne. Adams und Baxter (1) konnten bei der Untersuchung von 6 Hypertonikernebnieren keinen vermehrten Lipoidgehalt der Rinde feststellen. Nach Liebegott (37b) sind diese negativen Ergebnisse nicht sehr beweiskräftig, da nicht zwischen kompensiertem und dekom-pensiertem Hochdruck unterschieden wurde. Die Mehrzahl der Autoren fand allerdings auch ohne diese Unterscheidung eine deutliche Vergrößerung der Nebennieren, insbesondere der Rinde, sowie eine vermehrte Lipoidablagerung in derselben bei Hochdruck (Sarason (62), Kutscher - Aichbergen (34), Chwalla (8), Maggi (41)). So sah Bundschuh (6) nur in einem Teil der Fälle von dekompensierter Hypertonie eine hochgradige Lipoidentspeicherung der Nebennierenrinde; meist fand er auch hier eine breite Rinde mit kräftiger Lipoidablagerung. Das Durchschnittsgewicht der Nebennieren war hier, wie schon erwähnt, sogar deutlich höher als bei den kompensierten Hypertonien.

Diese pathologisch - anatomischen Befunde können durch die Ergebnisse zahlreicher tierexperimenteller Arbeiten ergänzt und kritisch beleuchtet werden. So fand Rather (1951) (56) bei hypertonischen Ratten eine dem Herzgewicht parallelgehende Vergrößerung der Nebennieren, die hauptsächlich durch eine Zunahme der Rinde bewirkt wird. Bei seinen

Tierversuchen mit Ratten und Meerschweinchen kam v. Metzler (46) zum Ergebnis, dass bei Herzhypertrophie immer eine Nebennierenhypertrophie zu beobachten sei. Hajdu und M. v. Beznák (23) fanden zwar bei ihren Arbeitsversuchen mit Ratten ebenfalls eine Nebennierenhypertrophie. Die Tierversuche von Hort (27) und von Creutzfeld, Husten und Haager (10) ergaben eine signifikante Nebennierenhypertrophie durch Tranining bzw. die dadurch verursachte Herzhypertrophie. Zollinger (83) und Eger (16) sahen bei experimentellem renalem Dauerhochdruck bei Ratten ebenfalls eine fast konstante Nebennierenrindenhypertrophie.

Eigene Befunde

Insgesamt wurden bei einem Sektionsgut von 500 Fällen 176 Fälle in diesem Abschnitt verwertet.

Während Bundschuh (6) für seine Untersuchungen des Nebennierengewichtes und der Nebennieren Breitenmessungen verwandte und die Herzveränderungen nach klinischen Angaben in kompensierte und de-kompensierte Herzhypertrophien einteilte und Liebegott (37b) vor allem der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde als Vergleichsmass diente, nahmen wir als Bezugsgrößen einerseits das Nebennierengewicht, andererseits das durch die Arbeit von Linzbach (38) in seiner Beziehung zur Herzhypertrophie und Dilatation studierte Herzgesamtgewicht. Die Einteilung unserer Fälle erfolgte nach Herzgewichtsklassen (5 Gruppen: Herzgewicht von 250 - 300 g, 300 - 400 g, 400 - 500 g, 500 - 600 g, 600 - 700, 700 g und darüber). Zu diesen Gewichtsklassen haben wir die Beurteilung der Dicke der Herzmuskulatur, sowie die Herzform koordiniert, d.h. also die vorwiegende Herzhypertrophie oder Dilatation bei den entsprechenden Herzgewichten. Zur weiteren Aufklärung der Ursachen für die jeweilige Herzhypertrophie oder Dilatation wurde das Material folgendermaßen gegliedert:

- 1) In Fälle, bei denen ein Klappenfehler als Ursache für die Veränderung der Herzmuskulatur anzusehen war (34 Fälle von Hypertrophie, 1 Fall von Dilatation).
- 2) In Fälle, bei denen eine Glomerulonephritis oder eine sekundäre Schrumpfnieren vorlagen, jedoch kein Klappenfehler (7 Fälle von Hypertrophie, 1 Fall von Dilatation). Die Ursache für die Zunahme des Herzgewichts bzw. der Herzhypertrophie oder Dilatation ist bei diesen Fällen auf den im Rahmen der entzündlichen Nierenveränderungen auftretenden Hochdruck zurückzuführen.
- 3) In Fälle, bei denen die Herzhypertrophie und Dilatation bzw. das gesteigerte Herzgewicht weder auf einem Klappenfehler noch auf einer entzündlichen Nierenveränderung beruht, sondern auf das Vorliegen eines roten Hochdrucks bezogen wurde.

Vergleichsmaterial

Die Frage des Normalgewichts der Nebennieren, das einen Vergleich der hier zu besprechenden Fälle zulässt, stösst auf grosse Schwierigkeiten. Der Grund hierfür ist in dem stark unterschiedlichen Ausgangsmaterial zu sehen, an dem solche Gewichtsuntersuchungen angestellt wurden. Zur Übersicht geben wir eine tabellarische Zusammenstellung derartiger Fälle. (siehe Tab. 2, nächste Seite)

Wie aus der Gewichtstabelle hervorgeht, liegen die Nebennierengewichte der Fälle, die aus völliger Gesundheit heraus eines plötzlichen Todes starben (Unfall, Selbstmord, Hinrichtung), im allgemeinen tief, während die Fälle aus dem Sektionsmaterial sehr unterschiedliche Gewichte aufweisen. Da dies auch für unser Material zutrifft, haben wir kein sogenanntes Normalgewicht der Nebennieren zum Vergleich herangezogen. Diese Unterlassung schien uns deshalb berechtigt, weil das Gewichtsverhältnis der Nebennieren zum Herzen so eindeutige Beziehungen aufweist, dass die Heranziehung von Kontrollfällen sich erübrigt.

Tabelle 2: Übersicht über die verschiedenen Nebennierengewichte

Jahr	Beobachter	Fallzahl	Art des Materials	Durchschnitts- gewicht beider Nebennieren
1908	Scheel (65)	258	Sektionsmaterial	10,6 - 12,3
1922	Lucksch (40)		plötzliche Todesfälle	12
1922	Schilf (66)	613	Sektionsmaterial	11,1
1927	Materna und Januschke (43)	60	plötzliche Todesfälle	5 - 13
1923	Kiokawa (32)	100	Tuberkulosefälle	12,4
1926	v. Gierke (21)			11,6
1926	Jaffée und Sternberg (29)		Soldaten	13,5
1932	Prym (53)	50	Sektionsmaterial	18
1932	Rössle und Roulet (59)	239	plötzliche Todesfälle	13,22-14,53
	Rössle und Roulet (59)	1583	Sektionsmaterial	11 -14,5
	Rössle und Roulet (59)	25	plötzlicher gewaltsa- mer Tod	8,17- 9,5
1934	Sarason (62)	3	plötzliche Todesfälle	9,48
1947	Fisher und Hewer (18)	57	Sektionsmaterial	10,94
1947	Liebegott (37a)	6	Jugendliche Hinge- richtete	9,07
1948	Kutschera - Aichbergen (34)		Normalfälle	9,9
1948	Rogers und Williams (58)	11	plötzliche Todesfälle	8,4 - 9,37
1951	Sokoloff (72)		Unfalltote	9,35
1951	Uotila und Pekkarinen (78)		Unfalltote	8,84
1951	Schroeder (67)	14	Kontrollfälle	12,3
1956	Bundschuh (6)	8	Kontrollfälle	10,9
1954	Spann (73)	172	Gerichtsmedizin	10,4
1956	Krause (33)	299	Sektionsmaterial	11,0

Ergebnisse aus dem eigenen Untersuchungsmaterial.

Durchschnittsgewichte beider Nebennieren bei steigendem Herzgewicht:

Fälle mit rotem Hochdruck

Herzgewicht: 250 - 300 g; Zahl der Gesamtfälle: 22. 22 Fälle von Herzhypertrophie; kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Herzhypertrophie: 12, 52 g

Herzgewicht: 300 - 400 g; Zahl der Gesamtfälle: 52. 46 Fälle von Herzhypertrophie; 6 Fälle von Dilatation. Nebennierengewicht der Gesamtfälle: 13, 14 g

bei Hypertrophie: 13,63 g

bei Dilatation: 9,95 g

Herzgewicht: 400 - 500 g; Zahl der Gesamtfälle: 48. 40 Fälle von Hypertrophie; 8 Fälle von Dilatation. Nebennierengewicht der Gesamtfälle: 14, 69 g

bei Hypertrophie: 15,27 g

bei Dilatation: 11,76 g

In dieser Gewichtsklasse befindet sich unter den 8 Fällen von Herzdilatation einer, dessen Nebennierengewicht 20,30 g beträgt. Dies bedeutet eine starke Gewichtsabweichung. Bei Ausschluss dieses Falles beträgt das Durchschnittsgewicht der übrigen Fälle nur 10,55 g.

Herzgewicht: 500 - 600 g; Zahl der Gesamtfälle: 6. 5 Fälle von Hypertrophie; 1 Fall von Dilatation. Nebennierengewicht: der Gesamtfälle 15,25 g

bei Hypertrophie: 16,05 g

bei Dilatation: 11,30 g

Herzgewicht: 600 - 700 g; Zahl der Gesamtfälle: 4. 4 Fälle von Herzhypertrophie; kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Hypertrophie: 20,90 g.

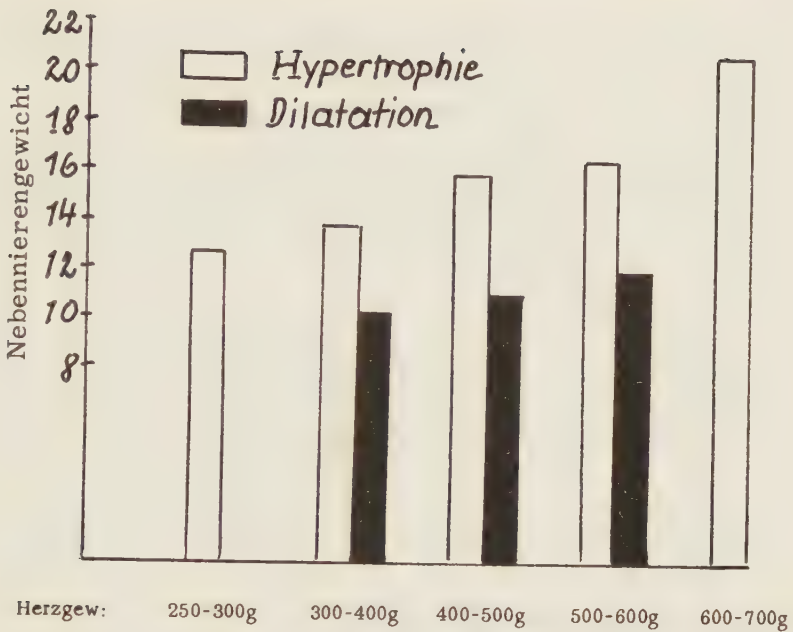


Abb.4: Das Verhalten des Nebennierengewichts bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens und steigendem Herzgewicht. (Roter Hochdruck)

Die Gewichtswerte und ihre graphische Darstellung zeigen, dass bei Hypertrophie bzw. Dilatation des Herzens, verursacht durch roten Hochdruck, mit steigendem Herzgewicht auch das Nebennierengewicht sich gleichlaufend erhöht. Ein besonders starker Gewichtsanstieg ist beiden Fällen von Hypertrophie in der Gewichtsklasse von 600-700 g Herzgewicht zu ersehen. Dagegen kommt deutlich zum Ausdruck, dass die Nebennierengewichte innerhalb ihrer Gewichtsklassen bei Vorliegen einer Herzdilatation bedeutend tiefer liegen als bei Hypertrophie.

Fälle mit entzündlichen Nierenveränderungen oder sekundärer Schrumpf-
niere.

Herzgewicht: 250 - 300 g; kein Fall vorhanden.

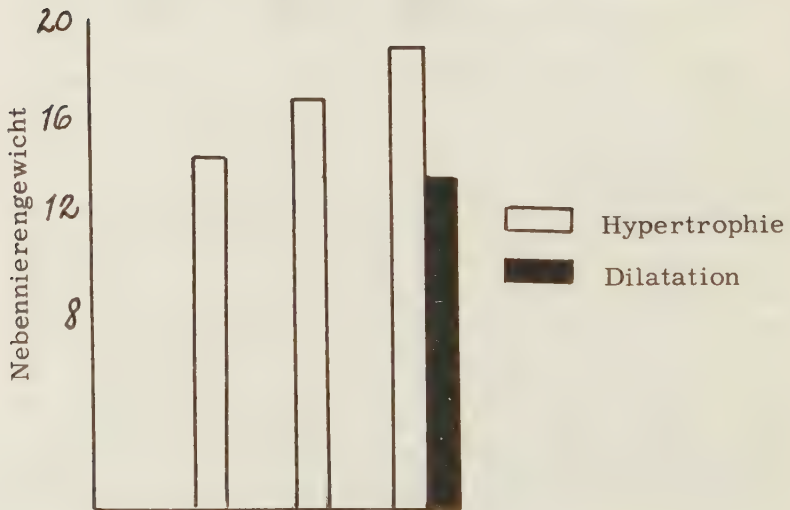
Herzgewicht: 300 - 400 g; Zahl der Gesamtfälle: 3. 3 Fälle von Hyper-
trophie; kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Herzhypertro-
phie: 14,29 g.

Herzgewicht: 400 - 500 g; Zahl der Gesamtfälle: 1. Nebennierengewicht
bei Herzhypertrophie: 17,60 g.

Herzgewicht: 500 - 600 g; Zahl der Gesamtfälle: 4. 3 Fälle von Hyper-
trophie; 1 Fall von Dilatation. Nebennierengewicht der Gesamtfälle:
17,45 g

bei Hypertrophie: 18,50 g

bei Dilatation: 13,25 g



Herzgewicht: 300-400 g, 400-500 g, 500-600 g

Abb. 5: Das Verhalten des Nebennierengewichts
bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens und
steigendem Herzgewicht. (Renaler Hochdruck)

Auch die Fälle von Herzhypertrophie, denen ein Hochdruck zugrunde lag, der auf einer entzündlichen Nierenveränderung bzw. sekundärer Schrumpfnieren beruhte, lassen aus den Gewichtszahlen und ihrer graphischen Darstellung eine deutliche Zunahme der Nebennierengewichte bei steigendem Herzgewicht erkennen. Das Nebennierengewicht des einzigen Falles von Dilatation in der Gewichtsklasse von 500 - 600 g Herzgewicht liegt bedeutend tiefer als der Durchschnittswert der drei Fälle von Hypertrophie.

Fälle mit Klappenfehlern.

Herzgewicht: 250 - 300 g; Zahl der Gesamtfälle: 4. 4 Fälle von Hypertrophie; kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Herzhypertrophie: 9,91 g

Herzgewicht: 300 - 400 g; Zahl der Gesamtfälle: 15. 14 Fälle von Hypertrophie; 1 Fall von Dilatation. Nebennierengewicht der Gesamtfälle: 11,83 g

bei Hypertrophie: 11,74 g

bei Dilatation: 13,68 g

Herzgewicht: 400 - 500 g; Zahl der Gesamtfälle: 7. 7 Fälle von Herzhypertrophie, kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Herzhypertrophie: 12,02 g

Herzgewicht: 500 - 600 g; Zahl der Gesamtfälle: 9. 9 Fälle von Herzhypertrophie; kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Herzhypertrophie: 13,61 g

Herzgewicht: 600 - 700 g; Zahl der Gesamtfälle: 1. 1 Fall von Hypertrophie; kein Fall von Dilatation. Nebennierengewicht bei Hypertrophie: 11,70 g

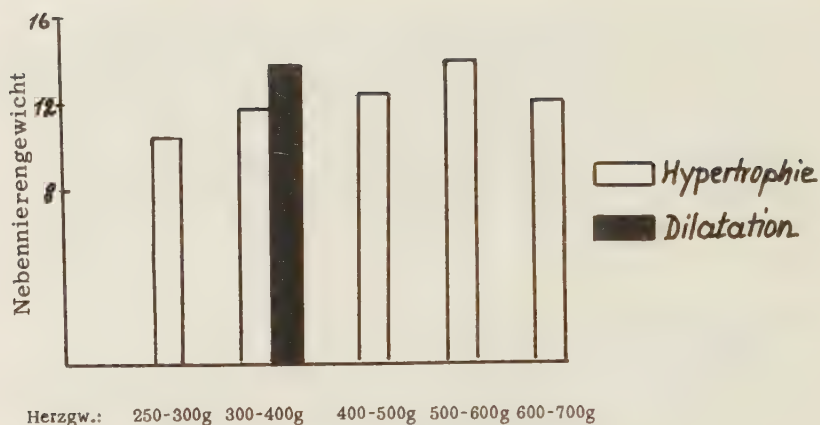


Abb. 6: Das Verhalten des Nebennierengewichts bei Hypertrophie bzw. Dilatation des Herzens und bei steigendem Herzgewicht. (Klappenfehler)

Bei den Fällen von Herzhypertrophie, deren Entstehung auf einem Klappenfehler beruht, erhöht sich das Nebennierengewicht mit steigendem Herzgewicht ebenfalls regelmässig bis 600 g Herzgewicht. In der nächst höheren Gewichtsklasse (600-700g) erfolgt jedoch wieder ein Abfall auf einen Wert, der der Gewichtsklasse von 300 - 400 g entspricht. Der einzige Fall von Herzdilatation (300-400g H.G.) liegt in dieser Gruppe mit 13,6 g fast um 2 g höher als das Gewicht der Fälle von Hypertrophie.

Diskussion

Die Abhängigkeit des Nebennierengewichtes vom Herzgewicht und die näheren Zusammenhänge sollen im folgenden an Hand eigener Ergebnisse und der Beobachtung früherer Autoren näher besprochen werden: Bei unseren Untersuchungen zeigte sich, dass bei den Fällen, deren Herz als hypertrophisch bzw. dilatiert bewertet wurde, bei steigendem Herzgewicht sich parallel auch das Nebennierengewicht erhöht, ganz gleich welche Ursache eine Hypertrophie bzw. Dilatation zugrunde lag. Auffallend ist dabei vor allem, dass die Fälle von Herzdilatation ein bedeutend tieferes Nebennierengewicht aufweisen als die von Hypertrophie der gleichen Gewichtsklasse. Ausnahmen finden sich nur bei den durch Klappenfehler entstandenen Herzvergrösserungen (siehe Abb.6). Bei einem Vergleich der Nebennierengewichte der drei grossen Gruppen, in denen die Fälle von Herzhypertrophie bzw. Dilatation nach der Ursache ihrer Entstehung gesondert betrachtet wurden, geht deutlich hervor, dass das Ausmass der Gewichtserhöhung der Nebennieren bei steigendem Herzgewicht mit der Genese einer Hypertrophie bzw. Dilatation in Zusammenhang stehen muss. So ist besonders aus den graphischen Darstellungen ersichtlich, dass die valvulär bedingten Herzhypertrophien durchgehend ein tieferes Nebennierengewicht aufweisen als die, die aufgrund eines Hochdrucks entstanden sind. Unter den hypertonisch bedingten Herzhypertrophien zeigen die Fälle, deren Hochdruck aufgrund entzündlicher Nierenveränderungen oder einer sekundären Schrumpfniere entstand, die höchsten Nebennierengewichte.

Diese Befunde können durch die Ergebnisse früherer Autoren kritisch beleuchtet werden. Vor allem sind es Liebegott (37b) und Bundschuh (6), die die Abhängigkeit des Nebennierengewichtes vom Herzgewicht näher untersuchten. Beide Autoren unterschieden auch zwischen den hypertonisch und nicht hypertonisch bedingten Herzhypertrophien. An Stelle einer Gliederung in Herzhypertrophie und Dilatation sprechen sie von Kompensation und Dekompensation, Begriffe, die im Grunde nichts anderes bedeuten, als der Zustand bei Hypertrophie bzw. Dilatation des Herzens. Die Befunde Liebegotts (37b) stimmen mit unseren Ergebnissen weitgehend überein. Er fand bei den kompensierten Hypertonien eine Vermehrung der Rindensubstanz mit starker Lipoidablagerung, bei den

dekompensierten Hypertonien dagegen eine weitgehende Lipoidentspeicherung der Rinde, sowie eine Rückbildung der Rindenhyperplasie, zum Teil sogar eine ausgesprochene Nebennierenrindenatrophie. Diesen Befund konnte auch Goldzieher (22) bei schweren Hochdruckfällen beobachten. Bundschuh (6) fand bei kompensierter Hypertonie ebenfalls eine Vermehrung der Nebennierenrindensubstanz mit starker Lipoidablagerung. Im Gegensatz zu unseren Befunden und denen Liebegotts (37b) zeigten jedoch seine Fälle von dekompensierter Hypertonie meistens eine weitere Steigerung des Nebennierengesamtgewichts, vorwiegend bedingt durch eine Verbreiterung der Rinde. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass sich in dieser Gruppe mehrere Fälle mit grossen Rindenadenomen und dadurch extrem erhöhtem Nebennierengewicht befanden. Übereinstimmend mit unseren Befunden konnte Bundschuh (6) beobachten, dass das Nebennierengewicht der Herzhypertrophien bei Klappenfehlern erheblich unter den Werten der hypertonisch bedingten Hypertrophien liegt.

Nachdem aus unseren Ergebnissen und denen früherer Autoren eine ziemlich konstante Beziehung zwischen Herzhypertrophie bzw. Dilatation einerseits und den Nebennierenveränderungen andererseits zu erkennen ist, erhebt sich die Frage, welche Faktoren dabei eine Rolle spielen. Folgende Punkte müssen dabei diskutiert werden:

- 1) Wieso kommt es zu einem Gewichtsanstieg der Nebennieren bei steigendem Herzgewicht und warum liegen die Nebennierengewichte der Fälle von Herzhypertrophie höher als die bei Dilatation?
- 2) Warum zeigen die valvulär bedingten Herzhypertrophien ein tieferes Nebennierengewicht als die, denen eine Hypertonie zugrunde lag?

Zu 1): Der Anstieg des Nebennierengewichtes bei Herzhypertrophie führt Liebegott (37a) in erster Linie auf eine sekundäre Anpassungshyperplasie der Nebennieren an den durch die Herzhypertrophie vermehrten Stoffwechsel zurück. Diese Auffassung wird bekräftigt, wenn man die Funktion der Nebennierenhormone näher betrachtet. Die Rindenhormone spielen nach Verzá r (79) eine entscheidende Rolle im

intermediären Stoffwechsel durch ihr Eingreifen in die Phosphorylierungsvorgänge. Bei der Bedeutung der Phosphorylierungsprozesse im Muskelstoffwechsel ist ein enger Zusammenhang zwischen Muskeltätigkeit und Nebennierenfunktion sehr naheliegend. Beim Herzmuskel konnten Hajdu und Szent-Györgyi (24) im Tierexperiment eine spezifische Wirkung des Oxycorticosterons feststellen; es begünstigte über den Mineralstoffwechsel die Intensität der Herzkontraktion in ähnlicher Weise wie die Digitalisglykoside. Auch die klinischen Befunde von Jores (30), der bei essentieller Hypertonie vermehrt corticotropes Hormon im Serum fand, sowie von Pfeffer und Staudinger (49), die bei essentieller Hypertonie eine vermehrte Ausscheidung von Nebennierenrindenhormonen im Urin feststellen konnten, sprechen dafür, dass der pathologisch-anatomisch beobachteten Nebennierenvergrößerung bei Hypertonikern auch eine gesteigerte Nebennierenfunktion entspricht.

Das geringere Nebennierengewicht bei den Fällen von Dilatation erklärt sich Liebegott (37a) folgendermassen: Bei chronischer Herzinsuffizienz also einem Zustand, den wir bei Herzdilatation antreffen, kommt es zu einem Zusammenbruch der Nebennierenfunktion durch die chronische Überbeanspruchung. Hierzu passen die klinischen Beobachtungen von Schürger (68), der durch grosse Dosen von Rindenhormonen bei erwachsenen Männern alle Symptome einer unzureichenden Erholung des Herzmuskels (im EKG festgestellte Senkung von ST usw.) beseitigen konnte.

Zu 2): Wie unsere Ergebnisse zeigten, liegt das Nebennierengewicht bei den valvulär bedingten Herzhypertrophien in allen Gewichtsklassen tiefer als bei denen, die durch Hochdruck entstanden sind. Es ist daher zu erwägen, ob nicht bei der Hypertonie ausser der Belastung der Nebennieren durch den gesteigerten Stoffwechsel des hypertrophierten Herzens eine zusätzliche Beanspruchung der Nebennieren zur Aufrechterhaltung des erhöhten Blutdrucks eine Rolle spielt. Nach Sarre (63) und Raab (54) scheint das Desoxycorticosteronacetat wesentlich für den Gefässtonus verantwortlich zu sein; Es erhöht die Ansprechbarkeit der Gefässmuskulatur für Reize, wodurch es zu einer vermehrten Adrenalinwirkung kommt.

Randerath und Bohle (55), Soffer (71) und Selye (70) weisen

darauf hin, dass das Desoxycorticosteronacetat pressorische Stoffe in der Niere freisetzt und damit auch in den renalen Mechanismus des Hochdrucks eingreift.

b) Das Verhalten der Nebennierenrindenstruktur bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens.

Die vorausgegangenen Untersuchungen über die Korrelationen von Herz- und Nebennierengewicht haben gezeigt, dass zwischen den Gesamtgewichten beider Organe eindeutige Beziehungen bestehen, in denen die funktionelle Leistungsfähigkeit dieser beiden Organe zum Ausdruck kommt. Folgt z.B. auf eine Herzhypertrophie eine Dilatation, so ist gleichzeitig ein starker Abfall des Nebennierengewichts feststellbar, trotz des noch bestehenden überhöhten Herzgesamtgewichts. Somit liegen verschieden hohe Nebennierengewichte bei gleichem Herzgewicht vor, abhängig von der unterschiedlichen Leistungsfähigkeit der Herzmuskulatur (Hypertrophie bzw. Dilatation).

Diese Zusammenhänge in einem eigenen Abschnitt ausführlicher zu behandeln und einen deutlichen Einblick in die Gewichtsverhältnisse der Nebennieren bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens zu gewinnen, schien uns deshalb wichtig, da im folgenden geprüft werden soll, welche Strukturbilder der Nebennieren (eingeteilt nach den im Abschnitt II aufgestellten Strukturklassen) bei diesen Fällen von Herzhypertrophie und Dilatation zu finden sind. Diese Frage ist deshalb von grosser Bedeutung, weil im vorigen Abschnitt an einem einheitlichen Material gezeigt wurde, dass bei Herzhypertrophie (besonders bei den verschiedenen Hochdruckformen) eine Hypertrophie der Nebennieren, d.h., also eine Gewichtserhöhung stattfindet, während bei ausgeprägter Dilatation eine Nebennierenatrophie (Gewichtsabnahme) erfolgt. Es ist damit an diesem Material die Möglichkeit gegeben, zu untersuchen, ob die verschiedenen Strukturbilder der Nebennierenrinde, die im Kapitel II ausführlich besprochen wurden, der gestaltliche Ausdruck einer Hypertrophie bzw. Atrophie der Nebennieren sind oder ob die im Kapitel II dargestellten Gesetzmässigkeiten im Strukturwandel auf andere Ursachen zurückzuführen sind.

Verteilung der Fälle von Hypertrophie und Dilatation des Herzens über die Strukturklassen, tabellarisch dargestellt.

1. Fälle mit rotem Hochdruck

Herzgew. 250-300g 300-400g 400-500g 500-600g 600-700g 700g u. mehr

A				1		
B	1			1		
C	1	3			1	1
D	1	2	3 (1)			
E		5	5 (2)		1	
F	5	11 (3)	9 (1)	1	2	
G	1	5	10			
H	4	11 (1)	5 (2)			
I	1	3	1	2 (1)		
K	3	4	2			
L	1	4	2			

Strukturkl.

Tab. 3: Die Zahlen ohne Klammern geben die Anzahl der Fälle mit Herzhypertrophie an, die mit Klammern die Anzahl der Fälle mit Dilatation.

Wie aus Tabelle 3 zu ersehen ist, verteilen sich die 110 Fälle von Herzhypertrophie über alle Strukturklassen. Bei einem Herzgewicht von 250-500 g liegen die meisten Fälle in den mittleren Strukturklassen, während die wenigen Fälle mit mehr als 500 g Herzgewicht vor allem den kleinen und mittleren Klassen angehören. Die 13 Fälle von Dilatation, die sich über die Gewichtsklassen von 300 - 600 g erstrecken, liegen ebenfalls in der Mehrzahl in den mittleren Strukturgruppen; 1 Fall jedoch findet sich in der Klasse I.

2. Fälle mit renalem Hochdruck

Herzgew. 300-400g 400-500g 500-600g 600-700g

A				
B				
C				
D				
E	1		1	
F	1	1	(1)	
G				
H				
I				
K	1		1	
L				

Strukturkl.

Tab. 4: Die Zahlen ohne Klammern geben die Anzahl der Fälle mit Herzhypertrophie an, die mit Klammern die Anzahl der Fälle mit Dilatation.

Von den 6 Fällen mit Herzhypertrophie zeigen 4 mittlere und 2 grosse Strukturen. Der einzige Fall von Dilatation liegt in der mittleren Klasse F.

3. Fälle mit Klappenfehlern

Herzgew. 250-300g 300-400g 400-500g 500-600g 600-700g

A					
B					
C		1			
D		1	2		
E		2	1		
F		2	2	2	
G	1	2	1	5	
H	1	2			
I		2			1
K	1	1 (1)	1	1	
L					

Strukturkl.

Tab. 5: Die Zahlen ohne Klammern geben die Anzahl der Fälle mit Herzhypertrophie an, die mit Klammern die Anzahl der Fälle mit Dilatation.

Den 32 Fällen von Hypertrophie steht nur 1 Fall von Dilatation gegenüber, der sich in der Strukturklasse K befindet. Bei den Hypertrophien liegt 1 Fall der Gewichtsklasse 300 - 400 g Herzgewicht in der Strukturgruppe C. Die übrigen Fälle verteilen sich auf die mittleren und grossen Strukturen.

Besprechung

Die nähere Betrachtung der Tabellen, die die Verteilung der Fälle von Hypertrophie bzw. Dilatation des Herzens über die Strukturklassen zeigen, hat ergeben, dass in den drei Gruppen, in denen man die Fälle nach der Genese einer Herzhypertrophie bzw. Dilatation sonderte, diejenigen mit Hypertrophie in allen und die mit Dilatation nur in den mittleren und grossen Strukturen vertreten sind. Dieses Ergebnis ist wichtig bei der Frage nach der Bedeutung und Ursache der verschiedenen Strukturbilder der Nebennieren.

Bei den Untersuchungen im Abschnitt II, die das Verhältnis des Gewichts und des Alters zur Struktur der Nebennieren behandelten, war in Erwägung zu ziehen, ob ausser Altersbeziehungen auch Zusammenhänge zwischen Struktur und Gewicht bestehen, wobei die grossen Strukturen als Ausdruck einer Hypertrophie und die kleinen als Ausdruck einer Atrophie der Nebennieren aufzufassen sein würden. Ausnahmen machten diese Annahme unbestimmt. Nachdem wir aber im vorigen Abschnitt zeigen konnten, dass den Nebennieren bei Herzhypertrophie hohes und bei Dilatation niederes Gewicht entspricht, beweist uns die Verteilung dieser Hypertrophien und Dilatationen über die Strukturen, dass weder die grossen Strukturen eine Hypertrophie noch die kleinen eine Atrophie der Nebennieren bedeuten können. Kein einziger Fall von Herzdilatation ist in den klei-

nen Strukturen vertreten; sie sind vielmehr in den grossen anzutreffen, während die Herzhypertrophien auch in den kleinen Strukturgruppen liegen. Die im Rahmen einer funktionellen Anpassung auftretende Hypertrophie und Atrophie der Nebennieren sind demnach nicht als Ursache für die verschiedene Gestaltung der Nebennierenstruktur aufzufassen.

Unsere Untersuchungen zeigten (siehe oben), dass die unterschiedlichen Strukturen zum Alter eine Beziehung haben müssen, in dem Sinne, dass durch einen altersbedingten Prozess Veränderungen, wie sie Laeschke (35b) an der Zelle beobachtete, auch am Bindegewebsgerüst der Nebennierenrinde stattfinden.

Diese im Verlauf des Alters sich ändernde Struktur der Nebennierenrinde ist von grosser Bedeutung für die histologische Funktionsdiagnostik, da der morphologische Aufbau, d. h. der Boden auf dem sich die hormonellen Anpassungsvorgänge abspielen und ablesbar sind, sich ändert. Es erscheint uns wahrscheinlich, dass dieser strukturelle Umbau der Rinde, der zu einer gewissen Unordnung im Parenchymgefüge führt, mit verantwortlich ist für die anscheinend im Alter auftretende, ungleichmässige, d. h. herdförmige Reaktion des Nebennierenrindengewebes auf Anforderungen.

C. Andere Krankheiten

Die vorausgegangenen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Herzveränderungen (Hypertrophie und Dilatation) und der Nebennierenrindenstruktur zeigten, dass die bei Anforderung auftretende Hypertrophie bzw. Atrophie der Nebennierenrinde nicht mit der verschiedenen Gestaltung der Rindenstruktur in Zusammenhang stehen. Trotzdem wurde im folgenden der Genauigkeit halber geprüft, wie sich andere Krankheiten zu den verschiedenen Strukturen der Rinde verhalten. Wir nahmen dabei folgende Einteilung vor:

1) Tumoren

Die Untersuchungen der bösartigen Tumoren schien uns wünschenswert, da ein umfangreiches Material von 276 Fällen zur Verfügung stand. Zunächst wurden die Tumoren in ihrer Gesamtheit geprüft und dann aufgeschlüsselt nach Organen; dabei kamen in Frage: Carcinome der Luftwege, des Oesophagus und Magens, des Darms, der Nieren und Harnwege, der Genitalien, des Cerbrums und Malignome des Mesenchyms.

2) Diabetes mellitus und Prostatahypertrophie

Da die innersekretorischen Drüsen in enger Wechselbeziehung zueinander stehen, besteht die Möglichkeit, dass es bei Erkrankung oder Insuffizienz einer Drüse wie es beim Diabetes mellitus der Fall ist, auch zur Umstellung der Funktion einer nicht erkrankten Drüse kommt. Es wurde daher das Verhalten von 13 Diabetikerfällen zur Nebennierenrindenstruktur untersucht. Bei der Prostatahypertrophie konnten wir ebenfalls 13 Fälle in diesem Zusammenhang näher prüfen. Bekanntlich hängt die Gewebsneubildung in der Prostata mit dem Rückgang der Keimdrüsenfunktion zusammen. Laeschke (35b) wiederum weist auf die frühzeitigen Umbauvorgänge in der Rindenstruktur bei Unterfunktion oder Insuffizienz der Gonaden hin.

3) Kachexie und Adipositas

Als weitere Krankheitsgruppe wurden 83 Fälle mit ausgeprägter Kachexie und 53 Fälle mit starker Adipositas untersucht. Beide Krankheiten können ihre Entstehung auf eine innersekretorische Regulationsstörung zurückführen. So kennen wir die Fettsucht bei Hypophysen- und Zwischenhirnstörungen, beim Morbus Cushing oder bei Nebennierentumoren, bei Unterfunktion der Schilddrüse oder bei Keimdrüseninsuffizienz; die Mager-sucht bei Nebenniereninsuffizienz geringen Grades bis zum Vollbild des Addison oder bei Hypophyseninsuffizienz leichten Grades bis zur Simmondschen Kachexie.

4) Körperkonstitution

Der Reihe der Krankheitsgruppen folgte schliesslich noch die Untersuchung von 161 Fällen verschiedener Körperkonstitution. Es sollte sich zeigen, ob der Strukturwandel bei den verschiedenen Konstitutionstypen sich unterschiedlich äussert. Wir nahmen eine genaue Aufschlüsselung des Habitus vor, wobei uns die Methodik von F. Hartl (26) als Richtlinie diente.

Bei diesen Untersuchungen ergab sich, dass das Verhalten der verschiedenen Strukturbilder zu allen oben angeführten Krankheitsgruppen, sowie zu den aufgegliederten Konstitutionstypen so ungleichmässig und ohne jede charakteristische Häufung war, dass ein gesetzmässiger Zusammenhang abgelehnt werden kann. Auf eine tabellarische Darstellung dieser Untersuchungen konnte deshalb verzichtet werden. Die Unterlagen hierüber sind im pathologischen Institut München hinterlegt.

IV. ERGEBNIS

Es war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit an Hand eines umfangreichen Materials die Nebennierenrindenstruktur, insbesondere die äusseren Rindenabschnitte (Glomerulosa und äussere Fasciculata), von Männern im Alter von 49 - 88 Jahren und von Frauen im Alter von 50 - 94 Jahren zu erfassen und zu untersuchen. Wir kamen dabei zu folgendem Ergebnis:

1. Im Laufe des Alters kam es bei unseren Fällen zu einem grundlegenden strukturellen Umbau der äusseren Rindenschichten. Diese Umstrukturierung besteht darin, dass die typische Anordnung der Rindenstruktur, aufgegliedert in zona glomerulosa und zona fasciculata, wie sie beim Manne noch am Ende des 5. und bei der Frau anfangs des 6. Lebensjahrzehntes zu erkennen ist, mit fortschreitendem Alter nach und nach verschwindet. Dabei werden zunächst die Faszikel der Fasciculata

ungleichmässig geformt; später geht die säulenartige Anordnung der Epithelstränge der Fasciculata allmählich verloren. Der Übergang der Glomerulosa in die Fasciculata ist kaum mehr erkennbar. Im höheren Lebensalter besteht die gesamte äussere Rinde nur noch aus unregelmässig geformten, meist rundlich bis längs-ovalen Epithelhaufen, die dadurch entstanden sind, dass die Säulen der Fasciculata durch das Kapillarmesenchym zerlegt wurden. Die Grenze zwischen Glomerulosa und Fasciculata ist in diesem Stadium völlig aufgehoben. Beim Manne ist diese Regellosigkeit des strukturellen Aufbaus der Rinde um das 70. Lebensjahr erreicht, während bei der Frau dieser Prozess um das 75. Lebensjahr zum Abschluss kommt. Diese zunehmende Zerlegung der Struktur der äusseren Rindenschichten ist, wie der Altersdurchschnitt in den verschiedenen Stadien des Umbaus, die an Hand der aufgestellten Strukturklassen zu erkennen sind, zeigt, eindeutig durch das fortschreitende Alter bedingt.

2. Wie aus dem in den verschiedenen Strukturklassen errechneten Durchschnittsgewicht der Nebennieren hervorgeht, bestehen keine Zusammenhänge zwischen den verschiedenartigen Strukturen der Rinde und dem Nebennierengewicht, das im Rahmen rasch wechselnder Funktionszustände wesentlichen Schwankungen unterliegt.

3. Bei der Untersuchung über das Verhalten der Nebennierenrindenstruktur bei bestimmten krankhaften Zuständen, haben wir vor allem die Herzveränderungen ausführlicher untersucht, wobei zunächst das Gewichtsverhältnis zwischen Herz und Nebennieren bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens in einem eigenen Kapitel gesondert betrachtet wurde. Es stellte sich dabei folgendes heraus: Fälle, deren Herz auf Grund seiner Form, seiner Muskelmasse und seines Gewichtes als hypertrophisch oder dilatiert bewertet wurde, zeigten mit steigendem Herzgewicht gleichlaufend eine Erhöhung des Nebennierengesamtgewichtes, wobei das Nebennierengewicht der Fälle mit einer Herzdilatation auffallend tiefer lag als das der Hypertrophien der gleichen Gewichtsklasse. Für das Ausmass der Gewichtserhöhung der Nebennieren war vor allem die Genese der Hypertrophie und Dilatation des Herzens massgebend. So entsprachen den hypertonisch bedingten Hypertrophien und Dilatationen (roter und renaler Hochdruck) höhere Nebennierengewichte als denen, deren Herz-

veränderung auf einen Klappenfehler bezogen werden konnte. Diese Tatsache legt die Vermutung nahe, dass bei der Hypertonie ausser der Belastung der Nebennieren durch den gesteigerten Stoffwechsel des hypertrophierten Herzens eine zusätzliche Beanspruchung der Nebennieren zur Aufrechterhaltung des erhöhten Blutdrucks hinzukommt. Das Absinken des Nebennierengewichts bei Herzdilatation scheint auf einem Zusammenbruch der Nebennierenfunktion bei chronischer Überbeanspruchung zu beruhen. Diese Befunde zeigen also, dass zwischen Herz und Nebennieren Beziehungen bestehen, in denen die funktionelle Leistungsfähigkeit beider Organe zum Ausdruck kommt.

4. Nachdem die Gewichtsverhältnisse zwischen Herz und Nebennieren bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens geklärt waren, konnte festgestellt werden, dass die Fälle mit Herzdilatation, die gegenüber den entsprechenden Fällen mit Hypertrophie ein wesentliches Absinken des Nebennierengewichtes zeigten, d.h. also einen Zusammenbruch der Nebennierenfunktion oder eine Atrophie, keine andere Rindenstruktur aufwiesen als die Fälle mit hohem Nebennierengewicht bei Herzhypertrophie. Die im Rahmen einer funktionellen Anpassung auftretende Hypertrophie und Atrophie der Nebennieren sind demnach nicht als Ursache für die verschiedene Gestaltung der Struktur der Nebennierenrinde aufzufassen.

5. Auch bei der Untersuchung der übrigen Krankheitsgruppen (Carcinome, Diabetes mellitus, Prostatahypertrophie, Adipositas und Kachexie), sowie der verschiedenen Konstitutionstypen war die Verteilung der Fälle in den Strukturklassen so unregelmässig und ohne jede charakteristische Häufung, dass jeder gesetzmässige Zusammenhang abgelehnt werden kann.

6. Damit ergibt sich, dass die von uns festgestellten verschiedenen Rindenstrukturen ausschliesslich auf einen altersabhängigen Strukturwandel zurückzuführen sind. Diese Feststellung bedeutet aber, dass die histologische Funktionsdiagnostik damit rechnen muss, dass der Boden, d.h. die Struktur der Nebennierenrinde, im Alter sich wandelt. Demzufolge werden auch Hypertrophie und Atrophie der Nebennierenrinde in den verschiedenen Altersstufen strukturell andersartig gestaltet sein. Es liegt die Vermutung nahe, dass diese Umbauvorgänge der Rindenstruktur mit verantwortlich sind, dass Zellneubildungen bei einer Hypertrophie der Rinde nicht gleichmässig im gesamten Organ erfolgen, sondern zu herd- und knotenförmigen Hyperplasien führen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden aus dem Sektionsgut über 1 1/2 Jahre die Nebennieren von 313 Männern im Alter von 49 - 88 Jahren und von 188 Frauen im Alter von 50 - 94 Jahren ohne besondere Auslese erfasst und die Struktur der Nebennierenrinde (Glomerulosa und äussere Fasciculata) dargestellt.
2. Es zeigte sich, dass die Rindenstrukturen dieser Fälle bei beiden Geschlechtern stark variierten. Bei einem Teil war die typische Anordnung der Struktur noch feststellbar. Demgegenüber waren Fälle zu beobachten, deren Struktur einen völligen Umbau erkennen liess, der darin bestand, dass die säulenartige Anordnung der Epithelstränge der Fasciculata durch das Kapillarmesenchym in rundlich bis längs-ovale Epithelhaufen verschiedener Grösse zerlegt wurde. Zwischen diesen beiden extremen Strukturbildern fanden sich alle Übergangsformen.
3. Bei diesen verschiedenen Strukturbildern wurde eine Klassifikation vorgenommen, die 11 verschiedene Gruppen ergab.
4. Das Durchschnittsalter in den verschiedenen Strukturklassen zeigte, dass die Umgestaltung der Rindenstruktur altersbedingt ist, indem mit steigendem Alter auch eine zunehmende Zerlegung der äusseren Rindenschichten erfolgt.
5. Das Durchschnittsgewicht in den Strukturklassen ergab, dass keine Beziehung zwischen den verschiedenen Rindenstrukturen und dem Gewicht der Nebennieren bestehen.
6. Bei der Untersuchung über das Verhalten der Rindenstruktur bei bestimmten Krankheiten wurden die Herzveränderungen (Hypertrophie und Dilatation) genauer betrachtet, wobei zunächst das Verhalten des Nebennierengewichts zum Herzgewicht bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens gesondert geprüft wurde. Dazu wurden bei einem Material von 500 Fällen 176 Fälle verwertet. Bei der Aufschlüsselung dieser Fälle wurden so-

wohl die Genese von Herzhypertrophie bzw. Dilatation berücksichtigt (roter und renaler Hochdruck, Klappenfehler) als auch das Herzgewicht.

7. Es zeigte sich, dass bei Hypertrophie und Dilatation des Herzens die Gewichtszunahme der Nebennieren etwa parallel dem Herzgewicht verläuft, wobei die Fälle mit Dilatation tiefere Nebennierengewichte aufweisen als die mit Herzhypertrophie. Das Nebennierengewicht der hypertotonisch bedingten Herzhypertrophien und Dilatationen liegt wesentlich höher als das, welches den valvulär entstandenen Herzveränderungen entspricht.

8. Die im Rahmen einer funktionellen Anpassung auftretende Hypertrophie oder Atrophie der Nebennieren bei Herzhypertrophie bzw. Dilatation, wie sie sich im Nebennierengewicht äusserten, sind nicht die Ursache für die verschiedene Gestaltung der Nebennierenrinde.

9. Auch die übrigen Krankheitsgruppen sowie die Körperkonstitutionen zeigten keine Beziehung zu den verschiedenartigen Strukturbildern.

10. Es wird auf die besondere Bedeutung des Strukturumbaus für die histologische Funktionsdiagnostik der Nebennierenrinde, sowie deren Verhalten bei verschiedenen Anforderungen im verschiedenen Lebensalter hingewiesen.

Herrn Privat-Dozent Dr. M. Eder danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates, sowie für seine stets freundliche Unterstützung.

Literatur

1. Adams, E. and M. Baxter: Arch. of Path. 48, 13 (1949)
2. Aschoff, L.: Verh. dtsch. path. Ges. 12, 131 (1908)
3. Aubertin, M. Ch. et Ambard:
Bull. Soc. méd. Paris 21, 175 (1904)
4. Bachmann, R.: Handbuch d. mikr. Anat. G. B. 5.
Teil Die Nebennieren 1954
5. Büngeler, W.: Verh. dtsch. Ges. Path. 35, 10 (1951)
6. Bundschuh, E.: Frankf. Z. f. Pathologie 67, 517 (1956)
7. Cassebohm, J. F.: Methodus secandi, oder deutliche An-
weisung zur anatomischen Betrachtung
u. Zergliederung des menschlichen Kör-
pers, Berlin 1746
8. Chwalla, R.: Z. Urol. Sonderheft S. 80 (1952)
9. Commons, R. and Callaway: Arch. Int. Med. 81, 37 (1948)
10. Creutzfeld, W., M. Husten u. K. Haager:
Beitr. path. Anat. 113, 428 (1953)
11. Cuvier, G.: Lacons d'anatomie comparée Paris 1805
12. Delamare, : Traité d'ant. hum. par Poirier et
Campy, T. V. II. F., P. 1433 - 1483
(1904)
13. Dempsey, : Arch. of Path. 34, 1031 (1942)

14. Dietrich, A. u. H. Siegmund:
Die Nebenniere u. das chromaffine System
Im Handbuch der spez. path. Anat. und
Histologie von Henke u. Lubarsch, Bd. 8
951 - 1089 (1926)
15. Dosne, Ch. and A. J. Dalton:
Anat. Rec. 80, 211 - 217 (1941)
16. Eger, W.:
Klin. Wschr. 1953, 409
17. Elliot, T. R. u. J. L. Tuckett:
J. of. Physiol. 34, 332 - 364 (1906)
18. Fisher J. A. and T. F. Hewer:
J. of Path. 59, -605 (1947)
19. Frei, W.:
Frankf. Z. Path. 46, 523 (1934)
20. Giampalmo, A.:
Arch. E. Maragliano 2, 120 (1947)
21. Gierke, E. v.
Drüsen mit innerer Sekretion, in L.
Aschoff: Pathologische Anatomie 1936
22. Goldzieher, M.:
a) Die Nebennieren, Wiesbaden 1911
b) Virch. Arch. 280, 749 (1931)
23. Hajdu, S. u. M. v. Beznák:
Schweiz. med. Wschr. 1945, 665
24. Hajdu, S. u. A. Szent - Györgyi:
Amer. J. Physiol. 168, 159 (1952)
25. Hammar, J. A.:
Z. mikrosk. - anat. Forschg. 1, 85 (1924)
26. Hartl, F.:
Z. menschl. Vererb. - und Konstitutions-
lehre 32, 449 (1955)
27. Hort, W.:
Virch. Arch. 320, 205 (1951)
28. Howard - Miller :
E 1928, Amer. J. of Anatomie Vol. 40
29. Jaffeé, und Sternberg: Virch. Arch. 231, 346 (1921)

30. Jores, A.: Klin. Wschr. 1936, 841
31. Josué, : Bull. Soc. méd. Hop. 139 (1904)
32. Kiyokawa, W.: Frankf. Z. Path. 29, 287 (1923)
33. Krause, R.: Über die Morphologie d. Nebennieren in ihrem Zusammenhang mit dem weibl. Sexualzyklus, Inaugural - Dissertation München 1956
34. Kutschera - Aichbergen: Schweiz. med. Wschr. 1948, 135
35. Laeschke, R.: a) R. Anat. Anz. 96, 1 - 15 (1947)
b) Z. mikr.-anat. Forschg. 57, 1-84 (1951)
36. Landau, M.: Die Nebennierenrinde, Jena 1915, Verlag G. Fischer
37. Liebegott, G.: a) Beitr. path. Anat. 109, 93 (1947)
b) Verh. dtsch. Ges. Path. 36, 21 (1953)
38. Linzbach, A. J.: Virch. Arch. 314, 534 (1947)
39. Lucadou, W. V.: Beitr. path. Anat. 96, 561 (1935-36)
40. Lucksch : Zbl. allg. Path. 33, 63 (1922)
41. Maggi, L.: Arch. De Vecchi (Firenze) 22, 155 (1954)
42. Materna, A.: Zbl. allg. Path. 33, 62 (1922-23)
43. Materna, A. - E. Januschke: Virch. Arch. 263, 537 (1927)
44. Menetrier, M. P.: Bull. Soc. méd. Paris 21, 181 (1904')
45. Merkel, F.: Die Anatomie des Menschen mit Hinweisen auf die ärztl. Praxis, Wiesbaden 1915

46. Metzler, A. v.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 57, 40
 (1951)
47. Neuhaus, F.: Beitr. path. Anat. 97, 213 (1936)
48. Parodi : Giorn. R. Acad. Med. Torino 1903
49. Pfeffer, K. H. und H. J. Staudinger:
 Klin. Wschr. 1952, 306
50. Philites : Zit. nach R. Bachmann: Handb. d. mikr.
 Anat. G. B. 5. Teil, Die Nebennieren
 1954
51. Pichotka : Nicht veröffentlicht! Zit. nach Büchner:
 Klin. Wschr. 43, 89 (1943)
52. Poll, H.: Dtsch. med. Wschr. 567 - 570 (1933)
53. Prym : Frankf. Z. f. Path. 14, 409 (1913)
54. Raab : Zit. nach A. Oswald: Die Erkrankungen
 der endokrinen Drüsen.
55. Randerath, E. und A. Bohle:
 Dtsch. med. Wschr. 1952, 517
56. Rather, L. F.: J. of Exper. Med. 93, 573 (1951)
57. Rinehart, J. F., O. O. Williams und W. S. Capeller:
 Arch. Path. 32, 169 (Aug.) 1941
58. Rogers, W. F. and R. H. Williams:
 Arch. of Path. 46, 451 (1948)
59. Rössle und Roulet: Mass und Zahl in der Pathologie, Berlin
 und Wien 1932
60. Russi, Blumenthal and Gray:
 Arch. Int. Med. 76, 284 (1945)
61. Sabrazes, J. P. und V. Husnot:
 Gaz. Sci. méd. Bordeaux 267-268 (1907)

62. Sarason, E. L.: Arch. Int. Med. 71, 702 (1943)
63. Sarre, H.: Dtsch. Arch. Klin. Med. 192, 167 (1944)
64. Sayers, G.: Recent Progr. in Hormone Res. 2, 81-115 (1948)
65. Scheel, O.: Virch. Arch. 192, 494 (1908)
66. Schilf, F.: Z. angew. Anat. 2, 8, 507-544 (1922)
67. Schroeder, K. H.: Über die qualitativen und quantitativen Zustandsänderungen der Nebennierenrinde in Abhängigkeit vom Alter. Inaugural - Dissertation, Kiel 1951
68. Schrüger, G.: Klin. Wschr. 1947, 593
69. Seiler, B. G.: Observationum anatomicarum fasc. III. Vitebergae 1802
70. Selye, H.:
 - a) Endocrinology 21, 167 (1937)
 - b) Med. Welt 1951, 1; 1951, 84
 - c) Brit. Med. J. No. 4647, 203 (1950)
71. Soffer, L. J.: J. of Path. 59, 506 (1947)
72. Sokoloff, L.: Arch. Int. Med. 88, 627 (1951)
73. Spann, W. und W. Heinemann:
Dtsch. Z. f. gerichtl. Med. 44, 77 (1955)
74. Stieve, H.:
 - a) Kunigl. svenska Vet. Handl., 3 Ser. 23, No. 6 (1946)
 - b) Forschg. und Fortschr. 21/23, 154-158 (1947)
 - c) Z. Geburtsh. 127, 209 (1947)

75. Szent-Györgyi : Bull. N. Y. Acad. Med. 28, 3 (1952)
76. Thomas, E.: Beitr. path. Anat. 49, 228 (1910)
77. Tonutti, E.: Klin. Wschr. 1936 II 1788 - 1791
78. Uotila, U. and A. Pekkarinen:
Acta. endocrinol. (Kopenh.) 6, 23 (1951)
79. Verzář, F.: Die Funktion der Nebennierenrinde, Basel
1939, Lehrbuch der inneren Sekretion
Basel 1948
80. Wiesel, J.: Wien. Klin. Wschr. 1907, 400
81. Wilczkowski, E.: Polski Tygodnik Lek. 4 - 70 (1949)
82. Winslow, J.: Exposition anatomique de la Paris
structure du corps humain 4 Bde. 1732
83. Zollinger, H. V.: Schweiz. med. Wschr. 1950, 533

Lebenslauf

Am 5. März 1930 wurde ich als Sohn des Gastwirts Franz Eisenreich und seiner Ehefrau Franziska, geb. Obermeier in Prunn/Kreis Landau a. d. Isar geboren.

Von 1936 bis 1941 besuchte ich die Volksschule in Adldorf (Landau/Isar) und trat im September 1941 an das Gymnasium in Passau über, wo ich 1950 das Abitur ablegte.

Zum Wintersemester 1950/51 wurde ich in der medizinischen Fakultät der Universität München immatrikuliert. Im April 1953 machte ich das Physikum und vom September bis Dezember 1956 das Staatsexamen an der Münchener Universität.

Von Februar bis August 1957 arbeitete ich als Medizinal-Assistent in einer Privatklinik in Starnberg.

